Beitrag
zur Kasuistik des Ikterus gravis der Neugeborenen.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät

der

Kaiser Wilhelms-Universität Strassburg

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

HERMANN HUCHZERMEYER

aus Herford.

R. UNIV.
BLIOTHEEK
LEIDEN

STRASSBURG i. E.
Elsass-Lothr. Druckerei u. Lithogr.-Anstalt, G. m. b. H., Dreizehnergraben 45
1914.

Gedruckt mit der am 2. Juli 1914 erteilten Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Straßburg i. E.

Referent: Prof. Dr. Salge.

Die Anschauungen über den Icterus haben sich im Laufe der Zeiten vielfach geändert. Von den Ärzten des Altertums wurde er als der Ausdruck einer psychischen Alteration aufgefaßt; Morgagni brachte bereits den Verschluß der Gallenwege durch Steine in kausalen Zusammenhang mit dem Icterus. Später, als die anatomischen Verhältnisse gründlicher bekannt wurden, kam man dazu, mehrere Formen des Icterus aufzustellen. In den Fällen, wo die Gelbsucht nur Begleiterscheinung eines schweren Leberleidens war, wie Hepatitis, Abszeß oder Degeneration des Leberparenchyms, sprach man von symptomatischem Icterus; trat Gelbsucht auf bei allgemeinen Krampfzuständen, so sprach man von spasmodischem Icterus, der hervorgerufen sein sollte durch krampfhaften Verschluß der Gallenwege; sodann sonderte man den Stauungsicterus aus, der durch Behinderung des Gallenabflusses entstehe, sei es durch Verschluß der großen Gallenwege durch Steine oder durch Obliteration; endlich glaubten einige Autoren, daß Gelbsucht auch entstehen könne durch gallige Plethora, und zwar in der Weise, daß die Leber, die die Urbestandteile der Galle aus dem Blute nehme, in der Verarbeitung derselben nicht nachkommen könne, so daß ein Mißverhältnis entstehe zwischen den vom Blute angebotenen Stoffen und ihrer Zubereitung zur Galle.

In diese wirren und mannigfaltigen Anschauungen über Wesen und Zustandekommen des Icterus wurde Licht gebracht durch die Forschungen und Entdeckungen, die in den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts gemacht wurden, und die fest verknüpft sind mit den Namen Minkowski, Naunyn, Stadelmann und anderen. Es bildeten sich im wesentlichen zwei Theorien über den Icterus aus. Die eine besagte, fußend auf dem Befunde, daß die Unterbindung der Gallenwege im Tierexperiment Icterus erzeugt, daß für das Zustandekommen eines Icterus wesentlich die Stauung der Galle sei. Dagegen behaupteten die Gegner dieser Theorie, daß sich unter bestimmten Verhältnissen im Blute der Blutfarbstoff zu Gallenfarbstoff umwandle und so in die Gewebe importiert werde. Vermittelnd zwischen der ersteren «hepatogenen» und der letzteren «hämatogenen» Theorie trat eine dritte Ansicht auf, deren Anhänger zwar auch den Ort der Gallenfarbstoffbildung im Blute sahen, aber das Zustandekommen des Icterus durch eine Schädigung der Leber als Exkretionsorgan des Gallenfarbstoffs erklären wollten: Suppressionsicterus.

Die Anhänger der hepatogenen Theorie gingen davon aus, daß jeder Icterus auf einer Störung der Gallenausscheidung und Resorption der Galle im Blute beruhe und suchten jeden Icterus auf mechanische Momente zurückzuführen. So wurde Icterus bei Pneumonie durch die geringen Exkursionen des Zwergfells bedingt, die normaliter einen wichtigen Faktor zur Fortbewegung der Galle darstellen; bei Herzkranken sei es die Verminderung des Blutdruckes oder die Kompression der feinen Gallenwege

durch die erweiterten Blutpapillaren, bei Infektionskrankheiten beschuldigte man eine komplizierende Duodenitis, bei Lebercirrhose eine Verlegung der feinen Gallenwege durch desquamierte oder gequollene Epithelien, auch wurden Verschiebungen und Verlagerungen der Leberzellen verantwortlich gemacht, die zu einer Verschiebung der Leberzellbalken «Dislocation des trouées» führen sollten. Bei Fällen von Icterus, wo man durch die klinische Untersuchung und durch die Sektion gar nichts fand, was für eine Behinderung des Gallenabflusses sprach, nahm man als solche eine rasch verlaufende katarrhalische Schwellung des Duodenums an, besonders in der Gegend der Papille, mit Verschluß der Choledochusöffnung durch einen Schleimpfropf: Icterus katarrhalis.

Trotzdem blieben noch recht viele Fälle von Icterus ohne Erklärung. Es wurden zuerst für solche Gelbsuchtsformen bloße Mutmaßungen laut, wie spastische Verschließungen der Gallengänge, die sich nach dem Tode wieder lösten, wodurch gleichzeitig hinreichend erklärt sein sollte, warum bei den stattgehabten Sektionen gar nichts gefunden wurde. Andere Autoren aber griffen auf die oben erwähnte Theorie zurück, wonach die Galle auch ohne Vermittlung der Leber im Blute entstehen könne: Hämatogene Entstehung des Icterus. Diese Ansicht fand eine kräftige Unterstützung in den Befunden Virchows, der in alten Blutextravasaten einen Stoff nachwies, das Hämatoidin, der sich in seinen chemischen Reaktionen sowie im mikroskopischen Bilde genau so verhielt, wie das Bilirubin. Ebenso konnten die von Virchow in alten Blutcysten nachge-

wiesenen Kristalle mit Bilirubin indentifiziert werden. Eine weitere Bestätigung ihrer Ansicht erfuhren die Anhänger dieser Theorie durch folgende Tatsache: injizierte man in das Blut von Versuchstieren solche Chemikalien, welche die Erythrocyten auflösen, so wurde eine farbstoffreichere Galle sezerniert. Auch dies konnte dafür sprechen, daß die Gallenbestandteile präformiert im Blute kreisen. So glaubten die Anhänger der Theorie vom hämatogenen Ursprung des Icterus eine Mitbeteiligung der Leber ausschließen zu können, jedenfalls in sehr vielen Fällen von Icterus.

Als wesentliches Kriterium, ob ein Icterus hepatogenen Ursprung habe, stellte Leyden die Forderung von Anwesenheit von Gallensäuren im Urin auf. Falls diese fehlen, dann ist der Icterus anhepatogen, da ja bei Resorptionsicterus durch Stauung alle Gallenbestandteile in die Körpergewebe und -Säfte übergehen müssen.

Um zu einem entscheidenden Resultate zu kommen, ging Minkowski daran, Untersuchungen an entleberten Tieren anzustellen. Er ging dabei von der Voraussetzung aus, falls zum Zustandekommen des Icterus die Leber unnötig sei — und das war ja die Ansicht der Anhänger der hämatogenen Erklärung des Icterus — so müsse trotz Entleberung ein durch Erythrocyten auflösende Gifte experimentell erzeugter Icterus sich ausbilden bezw. bereits bestehender Icterus müsse bleiben, dürfe auf keinen Fall verschwinden.

Die experimentelle Ausschaltung der Leber war bereits Joh. Müller bei Fröschen gelungen. Es gelang ihm und nach ihm noch anderen, die Tiere

längere Zeit nach der Exstirpation am Leben zu erhalten. Durch diese Versuche stellte sich als sicher heraus, daß nach der Entleberung keine Anhäufung von Gallenpigment im Blute stattfindet, besonders gelang es auch Stern, dies einwandfrei darzutun. Er fand niemals nach Ausschaltung der Leber eine Ansammlung von Gallenfarbstoffen in den Geweben oder Sekreten des tierischen Organismus. Die Gültigkeit dieser Versuche wurde aber von Minkowski und Naunyn angefochten, die den Froschversuch nicht für maßgebend hielten, da bei Fröschen auch nach Unterbindung des Choledochus kein Icterus entsteht.

Minkowski und Naunyn begannen nun Versuche anzustellen mit entleberten Hühnern, Enten und Gänsen. Sie fanden dabei, daß zunächst die Harnsekretion auch nach der Exstirpation noch längere Zeit fortdauerte. Dabei war der entleerte Harn immer noch etwas grünlich gefärbt durch Biliverdin; dessen übrigens sehr geringe Menge stammte aber aller Wahrscheinlichkeit nach aus der vor der Operation noch in den Darm sezernierten Galle. Wenn nun bei Enten experimentell Arsenwasserstofficterus erzeugt wurde, so wurde dieser durch die Exstirpation nicht schlimmer, sondern merklich schwächer, während eine Steigerung der Hämoglobinurie eintrat. Eine Übertragung dieser Versuchsanordnung auf Säugetiere stellte sich als unmöglich heraus, weil bei ihnen keine Kommunikation zwischen Lebergefäßen und Abdominalgefäßen vorhanden ist wie bei den Vögeln, und sie daher bei Unterbrechung des Pfortaderkreislaufs durch Blutstauung in den Abdominalorganen in kurzer Zeit zu Tode kommen.

Durch diese Versuche hat Minkowski bewiesen, daß der experimentell erzeugte Arsenwasserstofficterus sicher hepatogenen Ursprungs ist. Seine Befunde verallgemeinernd ist er der Ansicht, daß für jeden Icterus die Beteiligung der Leber Vorbedingung ist. Auch die Theorie des Suppressionsicterus befehdet er. Die Fälle, wo bei intensivstem Allgemeinicterus die Gallenwege nur eine helle schleimige Flüssigkeit enthalten, die als Beweis der Lehre vom Suppressionsicterus galten, will er so erklärt wissen, daß der Abfluß der Galle bereits in den feinsten Verzweigungen der Gallengänge gehemmt sei.

Zu demselben Resultat: «kein Icterus ohne Leber» kommt auf anderem Wege und durch eine andere Versuchsanordnung Stadelmann. Dieser geht ebenfalls von der Frage aus, ob die Gallenfarbstoffe im Blute gebildet bezw. präformiert vorhanden seien oder ob die Leber allein als Bildungsstätte in Betracht kommt.

Zunächst beweist er durch Versuche, die er und andere vor und gleichzeitig mit ihm angestellt haben, daß die Leber im Blute kreisenden Gallenfarbstoff begierig aufnimmt und zur Exkretion bringt. Diese Tätigkeit der Leber beginnt sofort nach Injektion von Bilirubin in die Blutbahn, aber erst 3—4 Stunden nach Injektion von Hämoglobin. Die Zeitdifferenz hält Stadelmann für einen Beweis dafür, daß das Hämoglobin erst durch die Lebertätigkeit in Bilirubin umgewandelt werden muß, als welches es ausgeschieden werden kann. Seine Versuche stellte er an Gallenfistelhunden an, so daß er dauernd in der Lage war, sowohl quantitativ als auch qualitativ die Galle untersuchen zu können.

Im Verhalten der Gallensäure fand er die Gesetzmäßigkeit, daß zur Zeit der stärksten Bilirubinausscheidung die geringste Menge Gallensäure sezerniert wird, «die Bildung der Gallensäuren und die Bildung des Gallenfarbstoffs sind zwei verschiedene Funktionen der Leberzellen. Sind nun die Leberzellen nach der einen Seite hin exzessiv tätig (Gallenfarbstoffbildung), so muß die Tätigkeit nach der anderen Seite (Gallensäuren) leiden». Über die Stelle der Gallenbildung in der Leber lassen die Untersuchungen Stadelmanns keinen klaren Schluß zu. Die Fälle, in denen man Galle in den Leberzellen gefunden hat, glaubt er dadurch erklären zu können, daß die Galle erst sekundär durch die experimentellen Manipulationen oder durch irgend welche krankhaften Prozesse hinüber diffundiert ist. «Obgleich alle Befunde dafür sprechen, daß in der Leber Blutkörperchen zerstört, Hämoglobin zersetzt und Gallenfarbstoff aufgebaut wird und diese Tätigkeit dann doch naturgemäß den Leberzellen zukommt, so ist dies doch noch vollkommen unbewiesen.»

Das Verhalten der Gallensäuren erschien deshalb besonders wichtig, weil, wie oben erwähnt, ihr Vorhandensein im Urin entschieden gegen den hämatogenen Ursprung des Icterus spricht. Stadelmann fand aber nur bei einigen seiner Versuchstiere Gallensäuren im Urin. Daß ihm der Nachweis nicht in sämtlichen Fällen gelang, liegt nach seiner Ansicht einerseits daran, daß die Proben auf Gallensäuren im Urin sehr umständlich und zumal die Pettenkofer'sche Probe auch ungenau sind, andererseits hauptsächlich an der oben erwähnten Regel, daß zur Zeit der stärksten Gallenfarbstoffausscheidung, also

auch des voll ausgebildeten Icterus die Gallensäuren nur in minimaler Menge sezerniert werden.

Um noch genauer mit dem Wesen des sogenannten hämatogenen Icterus bekannt zu werden, studierte er des weiteren das Verhalten der Versuchstiere bei experimentell erzeugtem Icterus. Er wählte als zu injizierendes Gift zunächst Toluylendiamin, auf dessen Icterus erzeugende Eigenschaft er von Schmiedeberg aufmerksam gemacht worden war.

Aus seinen Sektionsergebnissen war die Erklärung möglich, daß es sich bei dem so erzeugten Icterus um einen Resorptions-, d. h. Stauungsicterus handeln könne, hervorgerufen durch eine Gastroduodenitis mit Verschluß der Choledochusöffnung. Dagegen sprach, daß der Inhalt des Darmes meist intensiv gallig gefärbt war. Auch schien ihm ein derartig schnelles Ablaufen der Gastroduodenitis, die niemals auf dem Sektionstische nachweisbar war, zum mindesten ungewöhnlich. Um nun den Icterus durch Katarrh des Duodenum, den Icterus katarrhalis, auszuschließen, bezw. sicher zu bestätigen, stellte er Versuche an Gallenfistelhunden an. Da auch bei diesen auf Toluylendiamin Icterus auftrat, konnte er die katarrhalische Genese dieses Icterus ausschalten.

In weiteren Versuchsreihen wies er nach, daß der in der Galle ausgeschiedene Gallenfarbstoff nach der Einverleibung des Toluylendiamin erheblich stieg und zwar nicht absolut, sondern auch relativ im Verhältnis zur Gesamtgalle. Dadurch konnte er eine Nervenwirkung des Toluylendiamin völlig ausschließen, die etwa in dem Sinne einwirken könnte, daß die in den feinen und feinsten Gallenwegen ent-

haltene Galle herausgepreßt wird. Diese Gallenfarbstoffsteigerung bildet das erste Stadium des Toluylendiaminicterus. Im darauffolgenden zweiten Stadium ergibt sich nur wenig schleimig helles Sekret aus der Fistel, das wohl nur als das Sekret der Schleimdrüsen der großen Gallenwege aufzufassen ist. Beide Stadien gingen unmittelbar ineinander über.

Auch bei den Toluylendiaminhunden wurden Gallensäuren im Urin sicher nachgewiesen.

Durch seine Versuchsergebnisse glaubt er sich zu dem Schlusse berechtigt, daß bei dem Toluylendiaminicterus ein hepatogener, ein Resorptionsicterus vorliegt.

Bei Ausdehnung seiner Versuche auf Katzen fand er, daß im Vordergrunde des Vergiftungsbildes die Hämoglobinurie steht, die er bei den Versuchshunden in einzelnen Fällen auch bereits nachgewiesen hatte. Über dieses Verhalten stellte er folgende Theorie auf: bei verschiedenen Tierklassen verhalten sich die roten Blutkörperchen verschieden gegen Toluylendiamin und andere Blutgifte, besonders bei Katzen scheinen die Erythrocyten dem Gift gegenüber wenig resistent zu sein. Das Hämoglobin tritt aus und wird von der Leber begierig herangerissen und zu Gallenfarbstoff verarbeitet; daher die vermehrte Gallenfarbstoffausscheidung und die vielen galligen Massen im Darm. Ein größerer oder kleinerer Anteil des Hämoglobins wird durch die Nieren ausgeschieden.

Ähnlich wie beim Toluylendiaminicterus weist Stadelmann auch für den Arsenwasserstoff-

icterus in einer Anzahl von Versuchsreihen den hepatogenen Ursprung nach.

Durch alle seine Experimente kommt er zu der Ansicht, daß bei massenhaftem Erythrocytenzerfall, wie ein solcher unter der Wirkung von Giften, wie Toluylendiamin und Arsenwasserstoff auftritt und sich im Austritt des Hämoglobins aus den Nieren: Hämoglobinurie äußert, die Galle sich eindickt, dadurch sich das Fließen verlangsamt und als letzte Folge endlich eine Stauung eintritt, also ein «pleiochromatischer Icterus».

Über den Ort dieser Stauung macht Afanassiew einige ebenfalls auf Tierversuche gestützte Angaben. Auch er arbeitete mit Toluylendiamin und zwar zum Studium der Leber während ihrer verschiedenen Tätigkeitszustände. Nach scharfer Ausprägung des Icterus tötete er die Versuchstiere und untersuchte die Leber.

Zunächst fand er rein makroskopisch die Interlobularräume «gallig goldgelb» gefärbt. Auch das Leberparenchym zeigte gewöhnlich einen gelblichen Anflug, mitten im Acinus fand er ein dunkelrotes Pünktchen, das der Vena centralis entsprach. Das mikroskopische Bild ergab eine sehr starke Anfüllung der Gallencapillaren um die Vena centralis herum. Es bot sich damit ein ganz ähnliches Bild dar, wie es O. Wyss in seinen Beiträgen zur Histologie der menschlichen Leber bei Icterus gefunden hatte.

Des weiteren sah Afanassiew gelblich gefärbte Flecken und Streifen um die interlobulären Blutgefäße und Gallengänge herum, die er für den durch übergetretenen Gallenfarbstoff gelbgefärbten

Inhalt der Lymphgefäße und Lymphräume hält. Alle diese Einzelheiten prägten sich bereits einen Tag nach der Darreichung des Toluylendiamin deutlich aus. Die größeren Gallenwege, sowie die Gallenblase enthielten dunkelgrüne Galle. Die injizierten Gallencapillaren zeigten sich in Gestalt eines polygonalen Netzes, welches dem glich, das bei der sogenannten natürlichen pathologischen Injektion durch Unterbindung des Choledochus erhalten wurde. Auf Grund seiner Befunde kommt Afanassiew zu der Ansicht, daß bei der Toluylendiamin-Vergiftung der Gallenabfluß zwar nicht absolut verhindert, aber zum mindesten doch erschwert sei.

Wie oben erwähnt, bekam er 24 Stunden nach der Einverleibung des Toluylendiamin bei seinen Hunden Icterus. Aus weiteren Versuchen ergab sich, daß der klassische Stauungsicterus durch Unterbindung des Choledochus zu seiner Ausbildung ungefähr 4 Tage braucht. Um den Toluylendiaminicterus nun mechanisch zu imitieren, injizierte er in die feineren Gallengangverzweigungen Wachs. Darauf stellte sich prompt nach 24 Stunden Icterus heraus. Damit war erwiesen, daß der Ort der Stauung bei dem durch Toluylendiamin erzeugten Icterus in den feineren bis feinsten Gallenwegen zu suchen ist.

Während Stadelmann, wie oben geschildert, die Ursache der Gallenstauung in einer durch massenhaften Erythrocytenzerfall bedingten Konsistenzänderung der Galle, in einem Sich Eindicken erblickt: Icterus durch Pleiochromie, so sucht Afanassiew auf Grund seiner mikroskopischen Leberuntersuchung dafür andere Gründe. Nach der Toluylendiaminvergiftung tritt allmählich eine Blut-

stauung ein, die sich äußert in Erweiterungen der Blutkapillaren und der Lymphspalten. Daneben beschreibt er eine Oedem ähnliche Schwellung und Rundzelleninfiltration des interlobulären Bindegewebes; beides Erscheinungen, wie sie ähnlich durch Durchschneidung der Lebernerven zu erzeugen sind. Letztere Erscheinung glaubt er als Folge der Blutverlangsamung auffassen zu dürfen.

Außerdem findet er in zwei Fällen deutlich in den größeren und kleineren Gallengängen pfropfartige Gebilde, die aus Schleim, Leucocyten, desquamierten Epithelien und stark schwarzgrün gefärbten Körnchen bestehen; diese Gebilde bezeichnet er als Leberzylinder. Die Gallenkapillaren zeigten sich am regelmäßigsten und zartesten injiziert an der Peripherie der Acini, während sich in der Nähe des Zentrums oft variköse Erweiterungen fanden. Hier sehen die Gallenkapillaren «wie zerrissen» aus. Zwischen den Leberzellen freiliegend will er außerdem unregelmäßige Gallenmassen gefunden haben.

Aus diesen geschilderten beiden Befunden leitet er die Ursache der Gallenstauung ab. Erstens das durch Verlangsamung des Blutstroms hervorgerufene Oedem des Bindegewebes mit den ausgetretenen Leucocyten könnte einen gewissen komprimierenden Druck auf die Gallenkapillaren ausüben; zweitens hat die Galle unter diesen Verhältnissen die Eigenschaft bekommen, leicht «Pfröpfe oder Zylinder im Lumen der kleinsten, kleinen und sogar größeren Gallengänge zu bilden». Indessen ist Afanassiew der Ansicht, daß eine Behinderung des Gallenabflusses allein nicht genüge, um den Toluylendiaminicterus hervorzurufen. Hinzu kommen noch eine

stärkere Anregung zur Lebersekretion, also eine Polycholie. Mit dieser Polycholie befaßt er sich genauer in seinen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Icterus und Hämoglobinurie. Durch Toluylendiamin konnte er bei Hunden sowohl Icterus als auch Hämoglobinurie hervorrufen. Der Zusammenhang zwischen beiden Symptomen wäre auf dreierlei Weise möglich. Einmal: Toluylendiamin erzeugt Polycholie, die Icterus im Gefolge hat. Durch den Icterus werden die Gallensäuren im Blute angereichert, sodaß diese zerstörend auf die roten Blutkörperchen einwirken können.

Diese Anschauung ist unhaltbar, da eine derartige Ansammlung von Gallensäuren im Blute, die imstande wäre, Erythrocyten aufzulösen, noch nie beobachtet worden ist.

Sodann eine andere Möglichkeit des Zusammenhanges zwischen Icterus und Hämoglobinurie: Toluylendiamin zerstört, in das Blut gebracht, die Erythrocyten, dadurch wird die Leber zu stärkerer Sekretion angeregt. Kann die Gallenbildung in der Leber nun nicht Schritt halten mit der Cytolyse durch Toluylendiamin, so muß Hämoglobinurie auftreten.

Endlich eine dritte Möglichkeit, die auf die Lehre vom hämatogenen Ursprung des Icterus zurückgreift. Toluylendiamin zerstört die Erythrocyten, ein Teil der Zerstörungsprodukte wird durch die Nieren ausgeschieden, also Hämoglobinurie, der andere wird im Blute umgewandelt zu Gallenfarbstoff. Diese letzte Möglichkeit verwirft Afanassiew, da durch Stadelmanns und Minkowskis Versuche ein Icterus ohne Leberbeteiligung ausgeschlossen

ist. Auch die erste Möglichkeit ist von der Hand zu weisen, da der Autor kurz nach der Injektion stets schon im Blute Blutkörperchenschatten nachweisen konnte, lange bevor Gallensäuren nachweisbar waren.

Aus diesem Zusammentreffen von gesteigerter Gallensekretion bezw. Icterus und Hämoglobinurie zieht Afanassiew den Schluß, daß es zwar keinen eigentlich hämatogenen Icterus im alten Sinne gebe, daß aber beim experimentell erzeugten Icterus eine Mitbeteiligung des Blutes sichere Tatsache ist. Er schlägt daher für diese früher als hämatogen aufgefaßten Formen den Namen Hämo-hepatogener Icterus vor.

Gegenüber Stadelmann, der als Grund für den Icterus eine chemische Änderung der Galle durch Pleiochromie annimmt, gegenüber Afanassiew, der die Polycholie und ebenfalls die Eindickung der Galle, aber außerdem noch Kompression der Gallenwege durch Schwellung und Infiltration des interlobulären Bindegewebes verantwortlich macht, sucht Minkowski das Entstehen des Icterus durch besondere Funktionsstörung der Leberzellen zu erklären, analog den Funktionsstörungen der Nieren bei Albuminurie. Ähnlich wie bei letzterer die Niere das Eiweiß gewissermaßen in verkehrter Richtung absondere, so könnte auch unter pathologischen Verhältnissen eine falsche Strömungsrichtung der Galle zustande kommen. Er spricht deshalb, von dieser rein theoretischen Erwägung ausgehend, von einer Parapedesis der Galle. Seine Theorie bringt er mit der von Fleischl gefundenen Tatsache, daß nach Unterbindung des Ductus thoracicus

kein Icterus entsteht, daß also die Gallenresorption nur durch die Lymphbahnen erfolgt, in Einklang, indem er den Ort der Parapedese ins Innere der Läppchen verlegt, von wo aus die Aufnahme der Galle durch die Lymphgefäße leicht erfolgen kann, da ja letztere als perivaskuläre Lymphscheiden das Kapillarnetz der Leberläppchen umgeben.

Eine ähnliche Anschauung verficht Lieber-meister; die durch das schädigende Agens wesentlich veränderten, ja absterbenden Leberzellen seien nicht mehr fähig, die gebildete Galle vollständig zurückzuhalten und ihre Diffusion in Blut und Lymphe zu verhindern. Er ging dabei von Fällen aus, wo anatomisch Läsionen der Leberzellen direkt nachweisbar waren; er spricht deshalb von akathektischem Icterus.

Pick geht von dem Befunde aus, den er beim experimentellen Toluylendiaminicterus machte, daß nämlich die Konsistenzänderung der Galle erst nach dem Auftreten des Icterus eintritt; er nimmt daher eine funktionelle Alteration der Leber an und spricht von Paracholie.

Einen großen Schritt vorwärts bedeuten die vielfach angestellten Untersuchungen, die sich das Studium der durch den Icterus gesetzten histologischen Leberveränderung zum Ziele setzten. Solche Untersuchungen waren schon früher angestellt durch O. Wyss und später durch Minkowski und Afanassiew.

Wyss fand bei Icterus, wenn dieser lange angedauert hatte, die Gallenkapillaren erweitert und prall angefüllt, ja varikös ausgedehnt, so daß sie wie

gefärbte «Stäbchen» erschienen. Diese Bildung konnte er niemals in Leberzellen selbst nachweisen. Er fand in manchen erweiterten Gallenkapillaren die Galle eingedickt, so daß er sie durch Auspinseln nicht entfernen konnte. Ferner fand er bei sehr lange dauerndem Icterus Gallenfarbstoff kristallinisch ausgeschieden.

Von einer anderen Frage gingen Minkowski und Naunyn bei ihren histologischen Untersuchungen aus. Sie wollten nachweisen, woher der Gallenfarbstoff stammt. Bei experimentell durch Arsenwasserstoffdarreichung erzeugten Icterus fanden sie unter dem Mikroskop erythrocytenhaltige Zellen in den Leberkapillaren und seltener auch in den Lebervenen liegen, und zwar zeigten diese Zellen diffuse Eisenreaktion. Dies Eisenpigment wiesen sie auch in den Leberzellen selbst nach und zwar besonders in den Teilen der Zellen angehäuft, die den Gallenkapillaren benachbart sind.

Die Ablagerung von solchem Eisenpigment war für den chronischen Stauungsicterus bereits bekannt, bei dem sie nach Kretz den Ausdruck einer sekundären Blutschädigung darstellen, hervorgerufen durch die rote Blutkörperchen auflösende Wirkung der ins Blut aufgenommenen Gallensäure. Das Wesentliche dieser Untersuchungsergebnisse liegt auch hier in der Klarlegung des innigen Zusammenhanges zwischen Blutzerfall und Gallenfarbstoffbildung.

In neuerer Zeit suchte Eppinger durch eine spezielle Methode die feineren anatomischen Vorgänge in der normalen und icterischen Leber klarzulegen. Seine Methode ermöglicht eine gute Übersicht über das Verhältnis zwischen Gallenkapillaren,

Lymphspalten und Blutkapillaren. Er unterscheidet drei Arten von Gallenkapillaren; zunächst die trabekulären, die eine Rinne innerhalb des Leberzellbalkens der Länge nach verlaufend bilden, von diesen ausgehend die interzellulären, die zwischen den beiden den Balken bildenden Zellen verläuft und den intrazellulären, die in das Protoplasma der Zellen hineinreichen. Bei Stauungsicterus findet er die inter- und intrazellulären Gallenkapillaren enorm erweitert, an ihren Enden hammerartig aufgetrieben. Da nun an der Peripherie des Leberzellbalkens zwischen Zelle und Blutkapillarendothel, den Kupfferschen Sternzellen, sich ein Lymphraum befindet, so lag es nahe anzunehmen, daß die Gallenkapillarwand einreißen und so eine Kommunikation zwischen Gallenkapillaren und Lymphraum entstehen könne. Solche Rupturstellen hat Eppinger in der Tat auch nachweisen können.

Es ergab sich nun rein histologisch ein großer Unterschied zwischen Stauungsicterus und dem sogenannten hämatogenen Icterus. Bei beiden findet sich die starke Erweiterung der Gallenkapillarenden. Beim «hämatogenen» Icterus sieht man dazu noch in den dilatierten Kapillaren Klumpen, die sich nach seiner Färbemethode dunkel tingieren, und die er wegen ihres den Blutthromben oft ähnlichen Sitzes und der diesen analogen Folgeerscheinungen Gallenthromben nennt. Er glaubt «in den Thromben einen sichtbaren Ausdruck einer Eindickung der Galle unter besonderer Beteiligung des Gallenpigmentes erblicken zu müssen».

Während Stadelmann, der nach Injektion von Blutfarbstoff das Auftreten einer gallenfarbstoff-

reicheren Galle fand, dieses für die Eindickung und Stauung der Galle verantwortlich macht, findet Eppinger, daß die Bilirubinvermehrung allein nicht ausreicht, um Thromben zu bilden. Er wagt keine bestimmte und endgültige Erklärung für die Thrombenbildung, hält es aber für wahrscheinlich, daß gemäß der bekannten Tatsache, daß die Galle gelegentlich Eiweiß herausbefördert, auch unter Einwirkung eines Giftes es zu Übertritt von Eiweiß und Fibrinogen in die Gallenkapillaren kommen könnte, wodurch dann eine Gerinnung der Galle erfolge.

Im Gegensatz zu Eppinger hält Abramow den Begriff der Ruptur, der das Bestehen eines Kapillarendothels zur Voraussetzung hat, zum mindesten für gewagt. Er findet in seinen Icteruspräparaten keine derartigen Rupturen der Gallenkapillaren. Doch konnte er in gewöhnlichen Hämatoxylineosinpräparaten ebenfalls variköse Erweiterungen der inter- und intrazellulären Gallenkapillaren nachweisen. Abramow kommt zu der Ansicht, daß es sich um eine Erhöhung der Menge und durch unbekannte Schädigungen hervorgerufene Herabsetzung der Energie der Gallenabsonderung handelt. Er spricht daher von einer «asthenischen Hypercholie». Des weiteren macht er aufmerksam auf die Möglichkeit einer direkten Kommunikation zwischen Gallenkapillaren und Lymphspalten, hervorgerufen durch Zerfall der Leberzellen, z. B. bei akuter Leberatrophie, eine Ansicht, der auch Kretz in seiner Abfassung über die Störungen der Lebersekretion zuneigt.

Vorstehende Schilderung möge einen Überblick über das Gebiet des Icterus geben, über dessen

Ursache, Entstehung und Formen sich beinahe soviel Ansichten gebildet haben, als sich Autoren damit beschäftigten. Will man das Facit aus allen den Untersuchungen und Ergebnissen ziehen, so kann man wohl folgende Einteilung des Icterus treffen (K r e t z):

I. Stauungsicterus. Seine Kennzeichen sind: Acholie des Darminhaltes, starker Gewebsicterus. Anatomisch zeigt sich bei ihm leberwärts vom Hindernis Erweiterung und stärkere Füllung der Gallenwege, sowie stärkere Verfärbung der Leber als des sonstigen Körpergewebes.

II. Toxämischer Icterus. Bei ihm bleiben die Stühle gefärbt, daneben Übertritt der Galle in das Blut. Anatomisch findet sich das Auftreten von Gallenthromben (E p p i n g e r).

III. Icterus, dessen Entstehung noch nicht klargestellt ist. Hierher gehört der «katarrhalische» Icterus, für dessen katarrhalische Natur alle Beweise fehlen; sodann der Icterus neonatorum.

Die Häufigkeit und relative Belanglosigkeit des Icterus neonatorum hat dazu geführt, ihn als einen physiologischen Zustand aufzufassen. Die einzelnen Statistiken über sein Vorkommen schwanken zwar in beträchtlichen Grenzen, zwischen 20 % und 80 %, doch ist man heute geneigt, eher eine höhere wie niedere Zahl anzugeben; 60—80 % aller Neugeborenen dürften wohl deutliche icterische Verfärbung zeigen.

Es wird angebracht sein, die Symptomatologie und Pathologie des Icterus neonatorum kurz zu beleuchten. Der Icterus der Neugeborenen tritt meist am 1.—3. Tage post partum auf und zwar beginnt

er im Gesicht, wo er leicht verdeckt wird durch die Hyperämie der Haut. Häufig ist eine Beteiligung der Conjunctiva bulbi und der Mundschleimhaut vorhanden. Leber und Milz sind nicht geschwollen, die Stühle zeigen keine Besonderheiten. Desgleichen werden im Harn fast nie Gallenfarbstoffe mit den gewöhnlichen Proben nachgewiesen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Urinsediments findet man zylindrische Farbstoffmassen, die sogenannten «Masses jaunes». Diese wurden von Cruse als identisch mit dem Bilirubin nachgewiesen; er fand nämlich bei Zusetzen von Salpetersäure, die etwas Untersalpetersäure enthält, daß die ursprünglich gelben Partikel zunächst eine braune Farbe annehmen, die dann in grün, blau, violettrot übergeht. Nach Knöpfelmacher entstehen diese Masses jaunes dadurch, daß der Harn Neugeborener nur geringe Spuren des alkalischen einfachsauren Phosphats enthält, welches imstande ist Bilirubin zu lösen. Da in der Galle der Kinder nur geringe Mengen Gallensäure vorhanden sind, kann ein Einfluß auf den Puls im Sinne einer Verlangsamung bei Icterus neonatorum nicht zustande kommen; deshalb findet man die Pulszahl unverändert.

Die Dauer des Icterus beläuft sich auf etwa 2 bis 20 Tage, je nach den Intensität der Gelbfärbung; dauert er länger, so liegt eine ernste und zunehmende Erkrankung vor, meist septische Prozesse, die, falls andere Symptome der Sepsis fehlen, nach Knöpfelmacher dadurch erkannt werden kann, daß sich im Urin gelöster Gallenfarbstoff befindet.

Seltener ist ein länger dauernder Icterus als Stauungsicterus aufzufassen, bei dem das die Stauung

bildende Hindernis in einer Atresie oder Obliteration der Gallengänge besteht. Diese schweren Formen werden als Icterus neonatorum gravis zusammengefaßt. Zu bemerken ist noch, daß besonders starker Icterus bei Frühgeburten auftritt. Ebenso begünstigend sollen späte Abnabelungen wirken, sowie langdauernde Geburten, wie sie bei falschen Kindslagen vorkommen. Im allgemeinen kann man sich der Ansicht Knöpfelmachers anschließen, daß die Intensität des Icterus und Körpergewicht einander umgekehrt proportional sind.

In der pathologischen Anatomie des Icterus neonatorum sind durch neuere Untersuchungen einige erhebliche Abweichungen von dem bekannten Bilde des Icterus des Erwachsenen festgestellt worden.

So fand Orth bei einem Material von 37 Kindern, von denen 32 deutlich icterisch gewesen waren, in den Nierenpapillen liegend Kristalle in geringer oder größerer Anzahl, die er mikrochemisch als Bilirubin nachwies. Als Ursache hierfür waren Erkrankungen des Respirationstraktus sowie Nabeleiterungen auszuschließen, da die Kristalle sich auch bei Kindern fanden, die nicht an den erwähnten Krankheiten gelitten hatten. Orth nimmt an, daß der Icterus die alleinige Ursache für die Ablagerung des Pigments in der Niere ist und daß dieses Pigment nichts weiter darstellt, «als der vorher im Blutplasma gelöst gewesene Gallenfarbstoff».

Schmorl studierte die Veränderungen von Gehirn und Rückenmark bei Icterus neonatorum. Bei Icterus der Erwachsenen fand er niemals Beteiligung des Gehirns, wohl aber häufig bei Neugeborenen.

Er unterscheidet zwei Formen. In den meisten Fällen fand er eine diffuse Imbibierung der Gehirnsubstanz mit Gallenfarbstoff, ohne daß besondere Strukturelemente bevorzugt waren. Daneben zeigten sich Bilirubinkristalle in den Blutgefäßen und im Liquor cerebrospinalis. Ein Nebenbefund bei diesem diffusen Icterus des Gehirns waren die punktförmigen bis linsengroßen Fettkörnchenherde, die fast stets symmetrisch im Marklager der beiden Hemisphären lagen, Erweichungsherde darstellten und die mikroskopisch neben Erythrocyten Pigmentkörner und Bilirubinkristalle enthielten. Diese letzteren Herde fanden sich auch ohne Icterus der Hirnsubstanz, aber stets bei allgemeinem Gewebsicterus.

Der andere Typus des Gehirnicterus, den Schmorl nachweisen konnte, ist weit seltener. Er zeichnet sich aus durch eine scharf umrissene Gelbfärbung der großen Ganglien, der Nervenkerne in der Medulla oblongata und der Vorder- und Hinterhörner des Rückenmarks. Die Rinde war stets frei, desgleichen der Thalamus opticus. Schmorl bezeichnet diesen Typ als Kernicterus des Gehirns.

Mikroskopisch fanden sich im Bereiche der Gelbfärbung zahlreiche — nicht alle — Ganglienzellen gelb gefärbt; ihre Kerne meist blaß ohne Kernkörperchen, matte Nisslsche Körnung. Außerdem starke Gelbfärbung der Achsenzylinder. Daneben zeigten sich Hämatoidinkristalle in Gestalt rhombischer Täfelchen und selten Bilirubinnadeln, diese fast nur in den Blutgefäßen.

Da es sich bei den Sektionen, bei denen dieser Kernicterus gefunden wurde, um 2 Frühgeburten und 4 völlig reife Neugeborene handelte, nimmt er an, daß

das Alter ohne Belang ist. Ebenso hält er Dauer und Intensität des Icterus für gleichgültig, denn die an interkurrenten Erkrankungen gestorbenen Kinder waren verschieden lang und verschieden stark icterisch.

Wie über die Gründe des Kernicterus überhaupt, so ist auch über die Ursache der Bevorzugung der Kernregion bei dieser Form von Icterus keine Klarheit vorhanden. Jedenfalls kann nicht die subependymäre Lage und dadurch ermöglichte leichtere Bespülung mit dem gallenfarbstoffhaltigen Liquor in Betracht kommen, da ja auch Kernregionen, die von den Ventrikeln und dem Zentralkanal weit entfernt liegen, wie die Olive, Gelbfärbung zeigen.

Während man über den Krankheitsverlauf und die Anatomie des Icterus neonatorum recht genau informiert ist, herrscht über seine Entstehung und Ursachen noch große Unklarheit und Meinungsverschiedenheit. Abgesehen von den Fällen, die durch kongenitalen Verschluß der großen Gallenwege hervorgerufen oder als Begleiterscheinung schwerer septisch infektiöser und luetischer Allgemeinerkrankung aufzufassen waren, galt der Icterus neonatorum früher als typisches Beispiel eines hämatogenen Icterus. Der Gedanke erschien sehr plausibel, daß durch die ungeheure Änderung der Lebensbedingungen, wie sie mit dem ersten Atemzuge eintreten, ein vermehrter Verfall der roten Blutkörperchen mit Umbildung des Hämoglobins in Gallenfarbstoff resultieren könne. Durch Übertragung der Resultate Stadelmanns, Minkowskis, Eppingers u. a. kam man aber auch hier zu dem Schluß, daß es sich um eine Mitbeteiligung der Leber handeln müsse.

Heute gelten im wesentlichen zwei Theorien über das Zustandekommen des Icterus neonatorum.

Die Anhänger der einen behaupten, die Gelbsucht entstehe erst nach der Geburt durch irgendwelche Infektion, die anderen halten sie für eine physiologische Erscheinung. Es wird nötig sein, hier eine Zusammenstellung der verschiedenen Erklärungsversuche zu geben.

Zunächst glaubt Quincke, daß während oder kurz nach der Geburt aus dem gallenfarbstoffhaltigen Mekonium des Darms durch den noch offenen Duktus venosus Arantii die Gallenfarbstoffe, ohne die Leber zu passieren, in den allgemeinen Blutkreislauf übertreten könnten. Hiergegen spricht einerseits die von Stadelmann gefundene Tatsache, daß die Leber zu im Blute kreisendem Gallenfarbstoff eine große Affinität besitzt; andererseits konnte Knöpfelmacher nachweisen, daß der Icterus noch zunimmt, wenn das Mekonium bereits 1 bis 2 Tage entleert war.

Czerny-Keller, Unger nehmen eine Cholangitis durch enterale Infektion als Ursache an. Sie weisen darauf hin, daß früher der Icterus häufiger in Anstalten als in Privathäusern aufgetreten sei und daß mit Ausbildung des Asepsis auch die Häufigkeit des Icterus neonatorum abgenommen habe. Als Stütze dieser Ansicht gelten die Befunde Ungers, der bei fast allen Fällen von Icterus neonatorum dyspeptische und enteritische Symptome fand. Darauf fußend, daß es sich hier um eine pathologische enterale Infektion handele, verwerfen sie auch den Unterschied zwischen einfachem Icterus neonatorum und dem Icterus neonatorum gravis.

Indessen halten viele andere Autoren den Beweis für Infektion nicht für erbracht, da es an eindeutigen bakteriologischen Befunden fehlt.

Pacchioni sieht die Ursache in dem Wasserverlust, den der kindliche Organismus in den ersten Lebenstagen erleidet. Dadurch erfolge eine Verdichtung des Blutes, eine Hyperglobulie, und als deren Folge eine Eindickung und Kondensierung der Gallenbildung. Aus dieser resultiere dann die Stauung.

Knöpfelmacher kommt auf Grund seiner Untersuchung über die Viscosität der Galle, die er bei totgeborenen Kindern höher fand als bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen, zu der Ansicht, daß eine Funktionsstörung der Leberzellen vorliege, in dem Sinne, daß die Leberzellen wohl die Fähigkeit haben, Galle von geringer Viscosität zu bilden, daß aber der Sekretionsdruck nicht genügt, um den Widerstand, der während des Fötallebens mit zähflüssiger Galle angefüllten Gallenkapillaren zu überwinden.

Andere suchen den Icterus neonatorum durch Hämolyse durch einen gesteigerten Zerfall von Erythrocyten und deren Umwandlung in der Leber zu Gallenfarbstoff zu erklären. Zwar fand Knöpfelmacher, daß die Erythrocyten in den ersten Lebenstagen nicht in großer Menge zugrunde gehen, so daß auch eine Polycholie im Sinne Stadelmanns nicht für das Zustandekommen des Icterus neonatorum verantwortlich gemacht werden könne. Doch verliert dieser Einwand viel von seiner Beweiskraft, wenn man in Erwägung zieht, daß infolge der bedeutenden Plasmaschwankungen durch Wasser-

verlust beim Neugeborenen die in der Volumseinheit gemachte Erythrocytenzählung niemals genaue Resultate ergeben kann. Auch haben mehrere Forscher sicher Resistenzverminderungen der Erythrocyten sowie Zerfalls- und Frühreifformen, sogenannte «Hématies granuleuses», gefunden.

Aus neuester Zeit stammen die Untersuchungen von Hirsch und Ylppö.

Hirsch untersuchte die Bilirubinmenge bei Neugeborenen im Nabelschnurserum und außerdem die «Kollodiumreaktion» bei Icterus, d. h. die stärkere Gelbfärbung künstlich ödematös gemachten Gewebes, auf die bereits Runge hingewiesen hat. Sie widerlegt die Ansicht, daß in utero kein Icterus entstehen könne wegen Abgabe der Fötalgallenfarbstoffe durch die Placenta an die Mutter durch das Resultat, daß im arteriellen und venösen Nabelschnurblut stets die gleichen Bilirubinwerte gefunden wurden. Sie kommt durch genaue Messungen zu dem Resultat, daß bei allen Neugeborenen mehr Bilirubin im Nabelschnurserum ist, als bei älteren Säuglingen, daß die Intensität des Icterus im allgemeinen proportional ist der Menge Biliburin im Serum, daß sich endlich bei jedem Neugeborenen am ersten, manchmal auch am zweiten und dritten Tage noch ein Anstieg des Bilirubingehalts des Serums findet, der bei icterischen Kindern dann längere Zeit gleich hoch bleibt, bei nicht icterischen zu einem steilen Abfall führt. Mit ihren Befunden glaubte sie die Ungültigkeit der Anschauungen dargetan zu haben, die als Ursache für den Icterus neonatorum eine Schädigung post partum annimmt, und spricht daher von einer «physiologischen Icterusbereitschaft jedes Neugeborenen».

Ebenfalls geht Ylppö von Gallenfarbstoffbestimmungen aus. Er findet, daß die fötale Leber einen merkbaren Teil von Gallenfarbstoffen ins Blut abgibt und daß auch die Leber der Neugeborenen dieses Verhalten einige Zeit zeigt. Des weiteren beweist er, daß während und nach der Geburt jedes Neugeborenen der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes einige Zeit ansteigt — und zwar am längsten dauernd bei Frühgeburten — und bestimmt eine ungefähre Icterusgrenze, die er bei einem Gallenfarbstoffgehalt von ca. 125,0. 10-5 pro 100 cc Blut annimmt. Ylppö nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als er der Ansicht ist und diese auch klinisch zu belegen sucht, daß Lues, septische Infektion sowie Traumata die Entstehung des Icterus neonatorum unbeeinflußt lassen. Er kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, der Icterus neonatorum sei eine «einheitliche physiologische Erscheinung, die bisweilen eine pathologische Stärke (Icterus neonatorum gravis) annehme».

Wie oben mehrfach erwähnt, unterscheiden wir zwei Formen des Icterus neonatorum. Einmal die gewöhnliche Form, die vielleicht — nach Ansicht einiger Autoren — eine geringe Beeinträchtigung des Wohlbefindens herbeiführt, aber doch alles in allem, eine harmlose Affektion darstellt; sodann die schwere Form, die als Folgeerscheinung luetischer oder septischer Prozesse oder als der Ausdruck kongenitalen Gallengangsverschlusses aufzufassen ist und meist nach kürzerer oder längerer Zeit zum Tode führt. Dieser Icterus neonatorum gravis hat stets viel Interesse gefunden. Es wurden Beziehungen gesucht zu der von Buhl beschriebenen akuten Fettdegeneration der Neugeborenen und der von Winkel aufgestellten Cyanosis afebrilis icterica cum hämoglo-

binuria. In neuerer Zeit wurde die Kenntnis dieser Affektion der Neugeborenen erweitert durch eine Reihe von Fällen von Icterus gravis, wo dieser durch keine der bekannten oben genannten Ursachen bedingt sein sollte.

Der erste war Lagrèze, der zwei Beobachtungen aus der Hallenser und Straßburger Frauenklinik veröffentlichte. In einem Falle handelte es sich um eine Frau, die in der Klinik mit einem gesund und kräftig aussehenden Kind niederkam; dieses wurde am dritten Tage post partum icterisch und starb plötzlich am vierten Tage. Fünf Jahre später bei dem nächsten Kind derselben Mutter ereignete sich dasselbe, daß das Neugeborene einige Tage nach der Geburt Icterus bekam und binnen kurzem starb. Die Sektion ergab allgemeinen Gewebsicterus, multiple Blutungen des Respirations- und Digestionstractus, leicht gallig gefärbte Transsudation in die Gefäße, geringe Enteritis und Colitis, nirgends auffällige degenerative Veränderungen. Das dritte Kind dieser Frau bekam bereits am ersten Tage leichten Icterus, der sich verstärkte bis zum siebenten Tagen, wo er wieder allmählich verschwand; das Kind blieb am Leben.

Der zweite Fall betrifft eine Frau, deren zwei erste Kinder leben; das dritte und vierte Kind, letzteres etwas zu früh geboren, starben in den ersten Lebenstagen an Icterus. Das fünfte Kind der Frau bekam ebenfalls ziemlich heftigen Icterus, den es aber überstand. Auf Grund seiner Fälle kommt Lagrèze zu der Auffassung, daß die Affektion in wesentlichen Punkten von den von Buhl und Winkel beschriebenen Krankheitsbildern abweiche und daß es sich

in seinen Fällen um eine «habituelle» Form des Icterus gravis neonatorum handle. Als Ursache glaubt er eine intra partum stattfindende Intoxikation des kindlichen Organismus mit giftigen Stoffwechselprodukten von seiten der Mutter annehmen zu müssen.

Sodann schildert Beneke einen Fall, wo von fünf Geschwistern die ersten zwei gesund, die anderen drei an Icterus zu Grunde gegangen sind. Bei den beiden letzten handelte es sich um Zwillinge, die sechs Wochen zu früh geboren und von schwächlicher Konstitution waren; sie bekamen nach zwölf Stunden Icterus. Nach zwanzig Stunden traten Konvulsionen auf, die sich zu tonischen Kämpfen steigerten, welche bis zum Tode andauerten. Die Sektion förderte neben ähnlichen Erscheinungen, wie sie Lagrèze gefunden hatte, als merkwürdigen Befund starken Kernicterus des Gehirns zu Tage.

Beneke neigt zu der Ansicht, daß der Schmorlsche Kernicterus des Gehirns für den schweren Verlauf des Icterus verantwortlich gemacht werden müsse. Er stützt sich mit dieser Ansicht auf Schmorl selbst, der die Folgen des Kernicterus für derartige hält, daß infolge des nachgewiesenen Ganglienzellzerfalls eine schwere Allgemeinschädigung des Individuums resultieren müsse.

Ebenfalls Kernicterus fand sich bei einem Fall von Esch, bei dem im Gegensatz zu den Fällen von Lagrèze und Beneke von den drei älteren Geschwistern keins an Icterus neonatorum zugrunde gegangen war. Klinisch handelte es sich um ein normales Kind, das am vierten Tage erkrankte und nach zeitweise auftretenden Krämpfen am sechsten Tage

starb. Neben dem Gehirnicterus wurde als wesentlicher Befund anatomisch ein starker Milztumor nachgewiesen.

Weitere Fälle sind angeführt von Talley, nach dem in einer Familie drei Kinder an Icterus neonatorum erkrankt waren; von ihnen starb das eine am vierten Tage nach dem Auftreten des Icterus, während die beiden anderen sich von der sehr intensiven Gelbsucht erholten.

Bussfield fand unter zehn Kindern einer Mutter neunmal Icterus post partum mit sechs Todesfällen.

Duguid sah bei vier Kindern einer Familie zwei Todesfälle an Icterus neonatorum.

Nach Henry Ahsby gingen in einer Familie von fünf Kindern die jüngsten drei an Icterus neonatorum zugrunde.

In allen Fällen zeigte sich mäßiger Icterus, die Conjunctiven waren gelb, der Urin färbte die Windeln, Stühle waren gallig. Der Nabel war in allen drei Fällen intakt, keine Hämorrhagien. In keinem Falle traten Convulsionen auf. Bei dem letzten Kinde handelte es sich um einen stattlichen Säugling von gutem Aussehen, der die Brust gern nahm. Die Sektion ergab weiche schlaffe Leber, die schmutzig icterisch verfärbt war. Leberläppchen verwischt, kleine Hämorrhagien an der Leberkapsel. In der Gallenblase befand sich Galle, der Doctus venosus war offen, für eine starke Sonde durchgängig, desgleichen war die Umbilicalvene offen. Die Leberzellen zeigten sich groß, granuliert und enthielten Gallenpigment und Fett.

Pfannenstiel schildert einen Fall, wo vier Kinder einer Mutter an Icterus neonatorum erkrankten. Das erste wurde gesund, die anderen drei gingen daran zugrunde; ebenfalls ohne daß irgend eine sonstige Ursache nachweisbar war. Weiterhin ist bekannt geworden eine Beobachtung von Rehn; zwei Kinder einer Familie starben am dritten Tage post partum unter den Erscheinungen eines schweren Icterus, der bei dem einen von ihm selbst gesehenen Fall wenige Stunden nach der Geburt, aufgetreten war. Auch Cornelius May beschreibt einen Fall, wo in einer Familie vier Kinder — die zwei letzten unter eigener Beobachtung — durch schwersten Icterus neonatorum zum Tode kamen.

Endlich berichtet Nahm über eine Frau, die ihm angegeben habe, daß ihre acht Kinder stark icterisch zur Welt gekommen seien; von ihnen überlebten nur drei diese Schädigung, während die anderen daran eingingen.

Bei näherer Betrachtung der genannten Fälle fällt besonders das gehäufte familiäre Auftreten dieser Affektion auf, daß, wie oben erwähnt, bereits Lagrèze veranlaßte, von einem habituellen Icterus neonatorum zu sprechen. Neben dieser familiären Disposition sozusagen ist das allen Fällen gemeinsame und wesentliche kurz folgendes:

Zunächst das frühzeitige Auftreten und die starke Zunahme der Gelbsucht in kurzer Zeit. Fast immer trat der Icterus erst nach der Geburt auf und zwar in den ersten Lebenstagen (Lagrèze, Beneke, Esch, Pfannenstiel). In dem von Nahm beschriebenen Falle, der, weil rein auf anatomischen

Angaben beruhend, mit Vorsicht zu verwerten ist, sollen die Kinder bereits icterisch zur Welt gekommen sein.

Fast immer handelte es sich um kräftige, ausgetragene Kinder; nur im Falle Beneke waren es schwächliche und zu früh geborene Kinder.

In allen Fällen, wo eine dahingehende Untersuchung stattfand, zeigte sich reichlich Gallenfarbstoff im Urin sowohl gelöst als auch in Gestalt der Masses jaunes; im Darme waren gallige Massen.

Bei den Sektionen zeigte sich eine Schwellung der Milz, leichte Exsudation der serösen Häute, kleinere oder größere Blutextravasate, meist in Gestalt von Ecchymosen im Respirations- und Digestionstraktus; in einigen Fällen Kernicterus des Gehirns. Als auffallend geringfügig erwies sich der Leberbefund. Ahsby sah, wie vorher erwähnt, Gallenpigment und Fett in den großen, granulierten Leberzellen. Esch fand die Gallengänge teilweise mit Gallenzylindern verstopft; Pfannenstiel gibt von dem einen Kinde an, daß das interstitielle Lebergewebe ödematös durchtränkt gewesen sei; er sah außerdem vereinzelte Nekrosen der Leberzellen, Erweiterung der Gallengänge und als Gallenblaseninhalt nekrotische Zylinderepithelien von grüner Farbe und gelbe amorphe Massen. Lues, Nabel- oder sonstige Infektion, Atresie der Gallengänge konnte in keinem Falle konstatiert werden.

Die verschieden lange Dauer des Icterus sucht Pfannenstiel durch eine verschieden große Resistenz der Kinder zu erklären. In dem von ihm beschriebenen Falle starb das am wenigsten kräftige

Kind am vierten Tage, das kräftigste erst am 21. Tage.

Vor und nach den Kindern mit tödlich verlaufendem Icterus wurden auch solche geboren, die nur den gewöhnlichen «physiologischen» Icterus darboten; es fanden auch Übergänge statt in der Form, daß manche Kinder eine intensive, langdauernde Gelbfärbung mit Störung des Allgemeinbefindens zeigten, aber nach einiger Zeit doch zur Genesung kamen.

Auf Grund dieser Befunde nimmt Pfannenstiel an, daß zwischen dem physiologischen Icterus und dem Icterus gravis nur ein gradueller Unterschied bestehe, daß letzterer nur eine «exzessive Steigerung» des ersteren sei. Bei der Frage nach der Ursache erwähnt er den Kernicterus des Gehirns. Da dieser aber nicht konstant bei allen Fällen gefunden wurde, ist er zwar geneigt, ihn mit Schmorl für eine dem kindlichen Icterus eigentümliche Teilerscheinung zu halten, die Todesursache aber in der Schädigung des Gesamtindividuums durch die Durchtränkung aller Gewebe mit Gallenbestandteilen zu suchen.

Während Lagrèze und Nahm die Ursache in der Vergiftung des kindlichen Organismus mit Stoffwechselprodukten der Mutter sehen — Nahm besonders gestützt durch seine Wahrnehmung, daß die Kinder bereits icterisch zur Welt kamen — während neben ihnen andere Autoren eine zu lange Geburtsdauer, falsche Lage oder Unreife des Kindes beschuldigen, glaubt Pfannenstiel auf Grund der Tatsache, daß in seinen Fällen keines der Kinder icterisch geboren wurde und daß es sich um völlig

normale Geburten und kräftige Kinder handelte, annehmen zu müssen, daß «die Ätiologie gesucht werden muß in dem mit dem Aufhören des Zusammenhangs von Kind und Mutter verbundenen Änderungen der Zirkulation und Respiration in erster Linie, in zweiter Linie auch in den — allerdings erst mit der Nahrungsaufnahme, also frühestens zwölf Stunden später einsetzenden — Änderungen in den Funktionen der der Verdauung und Oxydation dienenden drüsigen Organe». Demnach handelte es sich um «eine Art von funktioneller Mißbildung des Kindes».

Knöpfelmacher kommt in seiner Abhandlung über den habituellen Icterus gravis und verwandte Krankheiten zu der Ansicht, daß aus allen den beschriebenen Fällen keineswegs hervorgeht, daß keine Sepsis vorliege. Er glaubt, daß das auffallende familiäre Auftreten der Erkrankung durch die immer vorhandenen Infektionsmöglichkeiten, wie sie das stets gleichbleibende Milieu des Elternhauses bietet, verursacht sei; so daß also etwa der letzte Grund der Affektion in der Benutzung derselben infizierten Wäsche liege. Desgleichen könnten an und für sich bedeutungslose Erkrankungen der mütterlichen Vagina für den Neugeborenen eine Quelle der Infektion werden. Auch die anatomischen Befunde — Milztumor, seröse Exsudationen in die Körperhöhlen, Blutaustritte, Darmaffektionen, besonders die manchmal beschriebene Hyperämie des Darmkanals — lassen sich nach seiner Ansicht recht gut in das Bild der Sepsis einordnen.

Aus allen diesen Erklärungsversuchen geht jedenfalls hervor, daß die Ätiologie in einer Anzahl von Fällen des Icterus neonatorum gravis ungewiß

und unklar ist. Es dürfte daher von Wert sein, möglichst viele gutstudierte Fälle dieser Affektion zu sammeln, um auf dieser Basis der Lösung der Frage nach ihrer Entstehung näher zu kommen.

In dieser Hinsicht möchte ich über einen Fall berichten, der im Oktober des Jahres 1913 in der Straßburger Kinderklinik zur Beobachtung kam. (Pol. Journal, Nr. 2036/1913. Saal 155. Journal Nr. 1042.)

Karl M., geboren am 14. IX. 1913. Aufnahme 18. X. 1913.

Anamnese; Erstes Kind, Mutter angeblich gesund; gelb geboren und geblieben. Urin immer gelb, Stuhl immer gefärbt. Geburt 14 Tage ante terminum, spontan. Wog bei der Geburt 2250 g. Es wurde dreimal täglich gestillt.

Status praesens: Kleines, nicht ausgetragenes Kind in sehr dürftigem Zustand. Haut gelb, ins Grüne spielend. Skleren desgleichen. Fettpolster gering, leidlicher Turgor; Schleimhäute rot mit einem Stich ins Braune. Kopf und Hals sonst o. B. Lungen nichts besonderes. Herz: deutlich systolisches Geräusch, besonders neben dem Sternum. Abdomen: Leber einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel, weich. Reflexe o. B. Ordination: Frauenmilch.

Am 19. X. 13, morgens 10,50 Uhr trat Exitus ein.

Das Gewicht betrug bei der Aufnahme 1970 g, kurz vor dem Tode wog es 1940 g.

Die Temperaturen waren am 18. X. 35° und 35,1°, am 19. X. 35,2°.

In acht Mahlzeiten erhielt es 145 g abgedrückte Frauenmilch.

Am 19. X. hatte es zwei Stühle.

Klinische Diagnose: Congenitaler Icterus; congenitales Vitium cordis.

Die Sektion (Sekant Herr Privatdozent Dr. Gruber) ergab folgendes: «Leiche eines 48 cm langen, stark icterisch verfärbten Kindes männlichen Geschlechts. Hoden im Hodensack zu fühlen. Totenflecken reichlich vorhanden. Skleren gelblich verfärbt, ebenso die sichtbaren Schleimhäute. Bauchdeckenfett minimal; Muskulatur grünlich-bräunlich rot. Zwerchfellstand beiderseits an der vierten Rippe. Leber überragt den Rippenbogen gegen die Mittellinie um 1 cm, sieht schwarz-grünlich aus. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Mesenterialgewebe auffallend gelb. In den Pleurenhöhlen keine freie Flüssigkeit; ebensolche findet sich in ganz geringer Menge im Herzbeutel, ist gelblich bis grün gefärbt, etwas trübe.

Mund und Halsorgane, Thyreoidealdrüse, Thymus, Oesophagus, Kehlkopf und Trachea zeigen außer Gelbfärbung ihrer Substanz nichts Absonderliches.

Herz mit glattem Überzug versehen, ist im rechten Abschnitt stark vergrößert. Myokard rechts unverhältnismäßig stark ausgebildet, bräunlich rot. Endokard in allen Abschnitten zart, Klappen o. B. Foramen ovale sehr weit offen, auf Seite des linken Vorhofs von einem sehr dünnen, sehnenartigen Faden quer überbrückt, rechter Vorhof stärkst dilatiert.

Duktus Botalli offen in gewöhnlichen Dimensionen. Keinerlei sonstige Defekte oder andere unge-

wöhnliche Bildung am Herzen und seinen Gefäßabschnitten.

Lungen zeigen zahlreiche Blutaustritte, namentlich in den hinteren und unteren Partien. Aus den Bronchien läßt sich gelblich-schaumiges Sekret ausdrücken.

Leber: glatte Kapsel. Parenchymfarbe dunkelschwarz bis braungrün. Konsistenz weich. Duktus Arantii durchgängig. Nabelvene durchgängig bis nahe an den Hautnabel.

Gallenblase enthält etwas schleimigen Inhalt mit grünlicher Färbung, die aber nicht der Tiefe entspricht, die man von der Galle Neugeborener gewohnt ist, die Galle hat vielmehr eine Farbe, die nicht einmal der des Bergamotöls entspricht und die dem Herzbeutelinhalt gleichkommt.

Duktus choledochus und Duktus cysticus sind durchgängig; sie werden von den Papillen her aufgeschnitten. Duktus Wirsungianus ebenfalls durchgängig. Schleimhaut der großen Gallengänge auffallend blaß, nicht gallig imbibiert.

Vena cava o. B. Venae hepaticae ebenfalls o. B. Milz von gewöhnlicher Größe, kompakt, bräunlich gelb. Nebennieren ohne pathologische Veränderungen, sind gelbgrau verfärbt.

Nieren von gewöhnlicher Größe, auffallend gelbbraun bis gelbrot auf dem Schnitte.

Ableitende Harnwege und Blase an der Innenwand auffallend gelblich verfärbt.

Magen enthält reichliches Caseingerinnsel, Duodenum ohne galligen Inhalt.

Schleimhaut im Dünndarm, ebenso im Dickdarm, ferner der Darminhalt nirgends gallig imbibiert. Nur blasse schleimige Massen finden sich im ganzen Darm, denen weißliche käsige Krümel beigemengt sind. Die Darmschleimhaut im Gebiete des Colon transversum von Blutaustritten vielfach durchsetzt. Pankreas außer gelber Imbibition o. B., desgleichen Mesenterium.

Schädel im Umfang 30 cm. Schädeldach o. B. Dura mater stark gelblich bis grüngelblich gefärbt. Pia zart und durchscheinend. Gehirn weich und ohne Gelbfärbung, auch nicht in zentralen Kernpartien. Liquor blaß. Dort wo Blutpunkte beim Durchschneiden des Gehirns auftreten, bemerkt man alsbald icterische Tinktion.

In mikr. Schnitten der Leber zeigt sich starke Füllung der interzellularen Gallengänge der Leber mit Galle und Anhäufung von Galle in den Leberzellen. Die interlobularen Gallengänge von normaler Beschaffenheit ohne Galle, ebenso die großen Gallengänge in der Leberpforte. Nieren und Milz o. B.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Icterus universalis. Ecchymoses pulmonum et intestini. Foramen ovale pergrande.

Im mikroskopischen Bilde der Leber findet sich bei schwacher Vergrößerung im Übersichtspräparate eine relativ starke Füllung der Blutgefäße; die größeren Gallengänge zeigen eine vollkommen normale Konfiguration, ihr Lumen ist frei von Galle. Das Parenchym erscheint schon bei dieser Vergrößerung mit mehr oder weniger feinkörnigen grünlichen Massen durchsetzt, und zwar erscheinen die zentralen

Partien der einzelnen Lobuli stärker damit infiltriert zu sein, als die peripheren Abschnitte. Das periportale Bindegewebe ist durch reichlicher als gewöhnlich vorhandene Saftlücken aufgelockert.

Bei starker Vergrößerung zeigen die Epithelien der größeren und kleinen Gallenwege vollständig normale Beschaffenheit; nirgends ist eine Abplattung derselben, oder sonst irgendwelche Zeichen von Stauung ihres Inhaltes zu erkennen. Erst in den interzellulären Gallenkapillaren finden sich reichliche Mengen von Galle, die sich stellenweise als dicke schwärzliche, amorphe Klumpen, an anderer Stelle wieder als grünliche, feinkörnige Masse zeigen, welche vielfach seitliche Fortsätze zwischen die Leberzellen entsenden.

Die Blutkapillaren bieten außer einer reichlichen Füllung mit Blut nichts Besonderes.

Die Leberzellen selbst sind ebenfalls mehr oder weniger reichlich mit feinkörnigen Gallenpartikelchen infiltriert; die Kerne zeigen eine auffallende Verschiedenheit in der Intensität der Färbung, sonst ist von ihnen nichts besonderes zu bemerken.

In unserem Falle vermissen wir also, abgesehen von der galligen Verfärbung des Organs, irgendwelche Milzveränderungen. Die Milz ist von normaler Größe und zeigt außer der gelblichen Verfärbung weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend welche Besonderheiten.

Es liegt kein Milztumor vor, wie er in vielen Fällen von Icterus gravis beschrieben worden ist, und der auf eine ev. vorliegende septische oder luetische Erkrankung hindeuten könnte. Gerade nach dieser

letzten Richtung hin ist in unserem Falle das pathologisch-anatomische Ergebnis wichtig, da die klinische Beobachtung sich nur über so kurze Zeit erstreckt, daß eine bakteriologische und serologische Blutuntersuchung nicht stattfinden konnte. Auch die anamnestischen Angaben sprechen gegen Lues und Sepsis. Die Eltern sind gesund; eine Entzündung des Nabels hatte nicht vorgelegen. Ein Kernicterus des Gehirns im Sinne Schmorls ließ sich nicht nachweisen; desgleichen war auch keine diffuse Gelbfärbung der Gehirnsubstanz vorhanden; eine Bestätigung der Auffassung Pfannenstiels, daß Kernicterus ätiologisch für den Icterus neonatorum gravis nicht wesentlich sei.

Nach Lagrèze, Pfannenstiel u. a. ist ein wesentliches Charakteristikum der Affektion das gehäufte familiäre Auftreten. Darüber läßt sich in unserem Falle nichts Entscheidendes aussagen, da es sich um das erste und einzige Kind handelt.

Im Gegensatz zu den meisten unter dem Bilde des Icterus gravis neonatorum beschriebenen Fällen liegt hier ein schwächliches, zu früh geborenes Kind vor, welches angeblich gleich mit Icterus zur Welt kam.

Einen Hinweis auf die Entstehung gibt der pathologisch-anatomische Befund der Leber und des Darms: Gestaute Galle in den Gallenkapillaren; die distalen größeren Gallenwege frei, oder nur schleimiges, gering gefärbtes Sekret enthaltend (Gallenblase); acholischer Darminhalt. Das hier vorliegende Bild erinnert an das zweite Stadium der Toluylendiaminvergiftung im Sinne Stadelmanns.

Auffallend ist das Zusammentreffen des Icterus gravis mit persistierendem, weit offenem Foramen ovale, das bereits intra vitam als kongenitales Vitium cordis diagnostiziert werden konnte. Wenn auch nicht angenommen werden kann, daß eine durch das Offenbleiben des Foramen bewirkte Stauung im großen Kreislauf unmittelbar für die Entstehung des Icterus verantwortlich zu machen sei, so ist es doch denkbar, daß der bekannten Tatsache, daß mehrere Mißbildungen häufig zugleich an demselben Individuum auftreten, auch hier neben der Entwicklungsstörung des Herzens eine Anomalie der Lebertätigkeit vorgelegen hat; daß es sich um eine funktionelle Mißbildung der Leberzellen handelt, wie eine solche ja auch von Pfannenstiel angenommen worden ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Salge zu danken, der mir das Material zur Arbeit zur Verfügung stellte. Ebenso spreche ich Herrn Hofrat Prof. Dr. Chiari meinen Dank aus für die freundliche Überlassung des Sektionsprotokolls.

Literaturverzeichnis.

1. Morgagni, De Sedibus et Causis Morbosum (bei Cornelius Haak, 1767), Epistola 37, Seite 127. De Ictero Sermo est, et de Caleulis Biliosis.
2. Th. Frericks, Klinik der Leberkrankheiten, 2 Bände, Braunschweig.
3. Minkowski u. Naunyn, Arch. für exp. Path. u. Pharmak., XXI, 1.
4. Stadelmann, Der Icterus und seine verschiedenen Formen.
5. Schmorl, Verhandl. d. Deutschen path. Ges., VI, S. 109.
6. Orth, Virchows Archiv, LXIII, S. 447.
7. Minkowski, Lubarsch u. Ostertag; Ergebnisse der Path., II, S. 679 ff.
8. Abramow, Virchows Archiv, 181, S. 201.
9. Knöpfelmacher, Jahrb. für Kinderheilkunde, 67, S. 36.
10. — Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilk., 5, S. 205.
11. Stern, Archiv für exper. Path. u. Pharm., XIX, S. 39.
12. Kretz, Handb. der allgem. Path. v. Krehl u. Marchand, Bd. II, Abt. 2, S. 462.
13. Eppinger, Der Icterus. Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilkunde, Bd. I.
14. O. Wyss, Archiv für Kinderheilk., VIII.
15. Cruse, Archiv für Kinderheilk., I, S. 184.
16. Ahsby, Med. Chron. Ref. Arch. für Kinderheilk., 7, S. 136.
17. Beneke, Münch. med. Wochenschr., 1907, S. 2023.
18. Bussfield, Brit. Med. Journal, Bd. I, 1906, S. 20, Ref. Arch.
19. Dugurid, Brit. Med. Journal, 1906, S. 319.
20. Esch, Zentralblatt für Gynäk., 1908, S. 969.
21. Lagrèze, Über habituellen Icterus gravis Neugeborener. Diss. Straßburg, 1904.

22. Nahm, Münch. med. Wochenschr., 1909, S. 139.
23. Pfannenstiel, Münch. med. Wochenschr., 1908, Nr 42 u. 43.
24. Unger, Zeitschr. für Kinderheilk., 5, S. 312.
25. Quincke, Arch. für exper. Path. u. Pharmak., XIX, S. 34.
26. Knöpfelmacher, Pfaundler u. Schloßmann, Handb. der Kinderheilkunde. Bd. I, S. 331.
27. Rehm, Jahrb. für Kinderheilk., Bd. 75, S. 358.
28. May, Archiv für Kinderkrankheiten, Bd. 56, S. 313.
29. A. Hirsch, Zeitschr. für Kinderheilk., Bd. IX, S. 196.
30. Ylppö, Ibidem, Bd. IX, S. 208.
31. Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung, I, S. 12, 1909.
32. Pacchioni, Riv. di Clin. Ped. 11. Ref. Jahrb. für Kinderheilkunde, 74, S. 108.
33. Afanasiew, Icterus und Hämoglobinurie. Zeitschr. für klins. Med., 6, 1892.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit «Beitrag zur Kasuistik des Icterus gravis der Neugeborenen», Hermann Huchzermeyer, wurde in Herford am 7. Oktober 1889 als Sohn des Kaufmanns Nikolaus Huchzermeyer geboren.

Seine Schulbildung erhielt er am Kgl. Gymnasium in Herford und bestand ebenda Ostern 1908 die Reifeprüfung.

Im Sommer desselben Jahres ließ er sich an der Universität Tübingen als Student der Medizin immatrikulieren und hörte die Vorlesungen der Herren Professoren Froriep, Grützner, Heidenhain Vöchting, Blochmann. Im Wintersemester 1909/10 bezog er die Universität Münster, wo er die Herren Professoren Ballowitz, Rosemann hörte und im Juli 1910 die ärztliche Vorprüfung bestand. Hierauf ging er nach Rostock, wo er zwei Semester klinische Vorlesungen belegte. Im Herbst 1911 ging er dann nach Göttingen, wo er die letzten Semester studierte. Die ärztliche Prüfung bestand er am 28. Juli 1913 in Göttingen.

Vom 15. September 1913 bis 15. Januar 1914 war er als Praktikant an der Universitäts-Frauenklinik in Göttingen tätig, ging alsdann nach Straßburg an die Universitäts-Kinderklinik.

Seine klinischen Lehrer waren die Herren Professoren Brüning, Schwalbe (Rostock), Stich, Hirsch, Jung, Cramer, Schulz, Brückner, v. Hippel, Dermsch, Lichtwitz, Heubner, Reichenbach, Kaufmann (Göttingen).